

氏名	山 野 智 子
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 3542号
学位授与の日付	平成13年3月25日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Serum interferon-gamma-inducing factor/IL-18 levels in primary biliary cirrhosis (原発性胆汁性肝硬変症における血清IL-18値の検討)
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 横野 博史 教授 岡田 茂

学位論文内容の要旨

原発性胆汁性肝硬変 (PBC) はその病因としてTh2よりもTh1サイトカイン優位の自己免疫性肝疾患である。最近インターロイキン18 (IL-18) がインターフェロン γ を誘導する新しいTh1サイトカインとして同定された。我々はPBCにおけるIL-18の役割を同定し、この血清レベルがPBCの予後予測因子となりうるか否かにつき検討するため本研究を計画した。血清IL-18レベルはマウスモノクローナル抗体を用いたELISA法にて測定した。

健常人22例、PBC31例 (Scheuer分類Ⅰ13例、Ⅱ10例、Ⅳ8例)、自己免疫性肝炎20例、ウイルス関連肝硬変11例、および閉塞性黄疸6例にて検討した。

血清IL-18レベルはScheuerⅣ群でⅠ、Ⅱ群、ウイルス関連肝硬変群、閉塞性黄疸群の各群に比して有意な差を認めた ($p<0.05$)。PBCの血清IL-18レベルは病期の進行とともに増加し、生体肝移植例では移植後に速やかに低下した。更に、PBCの血清IL-18レベルは血清ビリルビン濃度およびMayo Clinicのrisk scoreと相関した。また、血清IL-18レベルは自己免疫性肝炎でも上昇し、病状の活動度と相関した。これらの結果は血清IL-18レベルがPBCにおいてはその重症度と、自己免疫性肝炎においてはその活動度と相関し、PBCにおいては予後予測因子となりうる可能性を示している。

論文審査結果の要旨

本研究は、原発性胆汁性肝硬変 (PBC) および自己免疫性肝炎 (AIH) 患者において、血清インターロイキン18 (IL-18) 値を測定し、それぞれ重症度および活動度との相関を検討したものである。その結果、PBCでは、IL-18値は、Scheuer分類Ⅳ期群で有意に上昇し、PBC重症度に相関し、AIHにおいては、その活動度と相関することを明らかにした。これらの知見は、PBCおよびAIHの病態解明に、また予後判定因子として重要であり、価値ある業績であると認める。よって、本研究者は、博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。